

- of information on the issuance of the patent and bulletin number: 05/25/2018. (in Ukrainian).
14. Shafran L.M., Potapov E.A., Leonova D.I., Tyurin O.V., Popov A.Yu., Gotsulsky V.Ya. Patent for invention No. 106268 "Method for detecting early apoptosis". Registered in the State Register of Patents of Ukraine for Inventions on 08/11/2014. Date of publication of information on the issuance of the patent and bulletin number: 08/11/2014, Bulletin No. 15 (in Ukrainian).
15. Tretyakova O. V. Chemical safety of polymeric materials for transport purposes application as a toxicological and hygienic problem. — Qualifying scientific work on the rights of manuscripts. The dissertation for obtaining the scientific degree of the doctor of biological sciences in the specialty 14.02.01 — hygiene and professional pathology. — State Enterprise "Ukrainian Research Institute of Transport Medicine of the Ministry of Health of Ukraine", Odessa, 2018. (in Ukrainian).
16. Antomonov M. Yu., Korobeinikov H. V., Khmelnytska I. V., Kharkovliuk-Balakina N. V., Matematychni metody obroblyennia ta modeliuvannia rezultativ eksperymentalnykh doslidzhen: navch. Posibnyk. K.: NUFVSU, vyd-vo «Olimpiiska lit.», 2021. — 216 s. (in Ukrainian)
- Вперше надійшла до редакції 03.06.2025 р.
Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування*

УДК 611.018.74:616.65-002

DOI: <https://zenodo.org/records/17218992>

ЗАПАЛЬНИЙ КОМПОНЕНТ В МЕХАНІЗМІ ФОРМУВАННЯ ДОБРОЯКІСНОЇ ГІПЕРПЛАЗІЇ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ

Люлько С. В.¹, Савицький І. В.¹, Єрмоменко Р. Ф.²

¹ПЗВО «Міжнародна академія екології та медицини», м. Київ

²Національний фармацевтичний університет, м. Харків
prof_s.i.v@ukr.net.

INFLAMMATORY COMPONENT IN THE MECHANISM OF FORMATION OF BENIGN PROSTATE HYPERPLASIA

Lul'ko S. V.¹, Savytskyi I. V.¹, Yeromenko R. F.²

¹International Academy of Ecology and Medicine, Kyiv;

National University of Pharmacy, Kharkiv; prof_s.i.v@ukr.net.

Summary/Резюме

Chronic prostatitis and benign prostatic hyperplasia are considered the most common diseases in men of the above-mentioned age and older. To date, the results of studies on the involvement of the inflammatory component in the mechanisms of formation of benign prostatic hyperplasia are quite controversial. The *goal* was to study changes in acute phase indicators in rats with experimental benign prostatic hyperplasia. Research materials and methods. The research was conducted on 30 white sexually mature male rats, which were divided into 2 groups: 1 group – intact animals, 2 group – rats with experimental benign prostatic hyperplasia, the model of which was based on sulpiride-induced prostatic hyperplasia. Studies of indicators characterizing the inflammatory component were carried out using generally accepted methods. Research results. It was established that the inflammatory process is universal and one of the key in the further development of BPH. The worsening of the pathological process correlates with the severity of chronic inflammation, leading to hyperproliferative processes. In rats with simulated BPH, a significant increase in leukocyte levels was observed by 2.6 times compared to intact animals, and ESR - by 3.0 times, respectively. The study of acute phase indicators allowed us to establish a significant increase in CRP levels by 5.1 times and IL-1 β - by 3.6 times ($p < 0.05$) compared to intact animals. Thus, the development of BPH correlates with the

development of the inflammatory component and is explained by the increase in pro-inflammatory markers.

Conclusions. Elevated ESR, leukocyte count, CRP and IL-1 β levels indicate the involvement of the inflammatory component in the formation of benign prostatic hyperplasia, and the course of the pathological process correlates with the severity of chronic inflammation, leading to hyperproliferative processes.

Key words: *benign prostatic hyperplasia, inflammation, prostate gland, pathogenesis.*

Хронічний простатит та доброякісна гіперплазія передміхурової залози вважаються найбільш поширеними захворюваннями у чоловіків зазначеного віку та більш старшого віку. На сьогодні результати досліджень щодо залученості запального компонента в механізми формування доброякісної гіперплазії передміхурової залози досить суперечливі. **Мета** – було вивчення змін гострофазових показників у щурів із експериментальною доброякісною гіперплазією передміхурової залози. **Матеріали та методи дослідження.** Дослідження проводили на 30 білих статевозрілих щурах-самцях, які були розподілені на 2 групи: 1 група – інтактні тварини, 2 група – щури із експериментальною доброякісною гіперплазією передміхурової залози, модель якого базувалася на сульпірид-індукованій гіперплазії передміхурової залози. Дослідження показників, що характеризують запальний компонент, проводили за загальноприйнятими методиками. **Результати дослідження.** Встановлено, що запальний процес є універсальним і одним із ключових в подальшому розвитку ДГПЗ. Погіршення протікання патологічного процесу корелює з тяжкістю перебігу хронічного запалення, що веде до гіперпроліферативних процесів. У щурів зі змодельованою ДГПЗ спостерігалось достовірне підвищення рівня лейкоцитів в 2,6 разів порівняно з інтактними тваринами, а ШОЕ – в 3,0 рази відповідно. Вивчення гострофазових показників дозволило встановити достовірне підвищення рівня СРБ в 5,1 разів та ІЛ-1 β – в 3,6 разів ($p < 0,05$) порівняно з інтактними тваринами. Отже, розвиток ДГПЗ корелює з розвитком запального компонента та пояснюється ростом прозапальних маркерів.

Висновки. Підвищений рівень ШОЕ, кількості лейкоцитів, рівня СРБ та ІЛ-1 β свідчить про залученість запального компонента в формування доброякісної гіперплазії передміхурової залози, а протікання патологічного процесу корелює з тяжкістю перебігу хронічного запалення, що веде до гіперпроліферативних процесів

Ключові слова: *доброякісна гіперплазія передміхурової залози, запалення, передміхурова залоза, патогенез.*

Вступ

Різке зростання реєстрації захворювань передміхурової залози (ПЗ) є реаліями сучасної медичної галузі, особливо у віковій категорії чоловіків після 50 років. Хронічний простатит (ХП) та доброякісна гіперплазія передміхурової залози (ДГПЗ) вважаються найбільш поширеними захворюваннями у чоловіків зазначеного віку та більш старшого віку. Останні дослідження у пацієнтів з ДГПЗ свідчать про наявність ознак запалення в більше ніж 40 % випадків. Аналіз бактеріальної колонізації в тканинах ПЗ, при початкових стаді-

ях ДГПЗ також має високу кореляцію із хронічним запаленням [1, 2]. Однак результати досліджень щодо змін з боку функціональної активності ендотелію практично відсутні.

Гістологічна картина ДГПЗ характеризується збільшенням епітеліального пулу та стромального компонента (колагену та гладком'язових елементів) у парауретральні ділянки. Окрім гіпертрофічного компонента в тканинах ПЗ хворих на ДГПЗ існує запальний компонент, який може бути результатом попереднього інфікування з формуванням вогнищ запалення або підсилюватися за рахунок об-

структивних явищ, які спричинені виникненням вогнищевої гіпертрофії тканини. Деякі автори вважають, що запалення ПЗ може бути важливим універсальним фактором, який впливає на збільшення її об'єму та прогресування симптомів нижніх сечових шляхів, а також погіршує активність тканинного росту ПЗ (гіперплазії) [2, 3, 4]. Тому доцільним було вивчення маркерів запального процесу та їх залученість в прогресуванні ДГПЗ.

Тому **метою нашої роботи** – було проведено вивчення гострофазових показників: кількості лейкоцитів, рівень швидкості осідання еритроцитів (ШОЕ), С-реактивний білок (СРБ) та інтерлейкін-1b (ІЛ-1b) за умов експериментальної ДГПЗ.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проводили на 30 білих статевозрілих щурах-самцях, які були розподілені на 2 групи:

- 1 група (n=6) – інтактні тварини (щури, які перебували на стандартному водному раціоні та харчуванні);
- 2 група (n=24) – щури із експериментальною ДГПЗ.

З метою детального дослідження патогенетичних ланок ДГПЗ було обрано модель сульпірид-індукованої гіперплазії ПЗ. Дослідження проведені білих нелінійних самців щурів віком 9–11 міс. та середньою масою тіла 320–360 г. Модель сульпірид-індукованої гіперплазії ПЗ відтворювали внутрішньочеревним введенням 5 % розчину сульпіриду дозою 40 мг/кг щоденно впродовж 31 доби. На 32 добу розпочиналося введення препаратів у лікувальному режимі. Виведення тварин усіх груп з експерименту було проведено на 52 добу шляхом швидкої декапітації [5].

Дослідження гострофазових маркерів запального процесу включало вивчення кількості лейкоцитів, рівень ШОЕ та СРБ, а також ІЛ-1b.

Кількість лейкоцитів, рівень ШОЕ та СРБ вивчали за допомогою загальноприйнятих методик [6]. Концентрацію ІЛ-

1b визначали за набором реагентів «MyBioSource» ELISA Kits (США) для кількісного визначення в біологічних рідинах і гомогенатах органів.

При роботі з тваринами дотримувалися Міжнародного кодексу медичної етики (Венеція, 1983), «Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, які використовуються з експериментальними та іншими науковими цілями» (Страсбург, 1986), Закону України «Про захист тварин від жорстокого поводження» № 440-IX від 14.01.2020 р. [7]

Статистичну обробку одержаних результатів проводили за допомогою програми «Statistica 10.0». Вірогідність відмінностей між показниками контрольної та дослідних груп визначали за критеріями Стюдента та Фішера. Рівень достовірності приймали при $p < 0,05$ [8].

Результати та їх обговорення

Встановлено, що у щурів зі змодельованою сульпірид-індукованою гіперплазією ПЗ рівень лейкоцитів підвищувався в 2,6 разів ($p < 0,05$) ($25,2 \pm 1,8 \cdot 10^9/\text{л}$ проти $9,6 \pm 0,66 \cdot 10^9/\text{л}$) порівняно з інтактними тваринами. В свою чергу, рівень ШОЕ також достовірно підвищувався в 3,0 рази ($p < 0,05$) ($24,3 \pm 1,6 \cdot 10^9/\text{л}$ проти $8,2 \pm 0,91 \cdot 10^9/\text{л}$) відповідно.

Рівень СРБ в сироватці крові щурів зі змодельованою патологією підвищувався в 5,1 разів ($p < 0,05$) порівняно з інтактними тваринами, а ІЛ-1b – в 3,6 разів ($p < 0,05$) відповідно.

Згідно з сучасними поглядами, при хронічному запаленні в тканинах простати створюється порочне коло: запальні клітини стимулюють ріст власних клітин простати за допомогою секреції цитокінів; простатичні клітини також сприяють надмірній секреції прозапальних факторів, що призводить до подальшої прогресії росту ПЗ. З іншого боку, метаболічні фактори та зміни балансу статевих гормонів діють синергічно та беруть участь в патогенезі ДГПЗ. Дисліпідемія, гормональний дисбаланс, як правило, пов'язаний зі зниженням рівня Т, ініціюють запа-

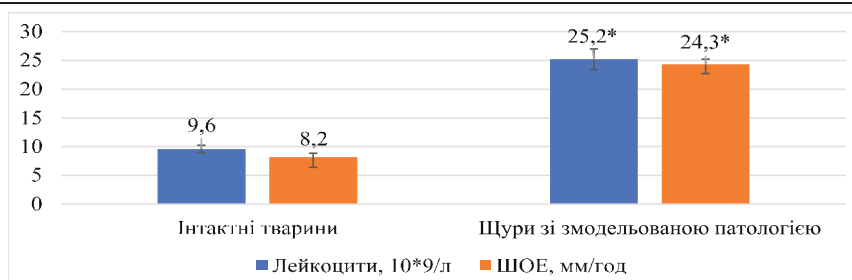


Рис. 1. Вивчення рівня лейкоцитів в периферичній крові та ШОЕ у щурів за умов сульпірид-індукованої гіперплазії ПЗ, $\bar{X} \pm S_x$

Примітки:

1. n — кількість експериментальних тварин в кожній групі;
2. * — $p < 0,05$ порівняно із інтактними тваринами.

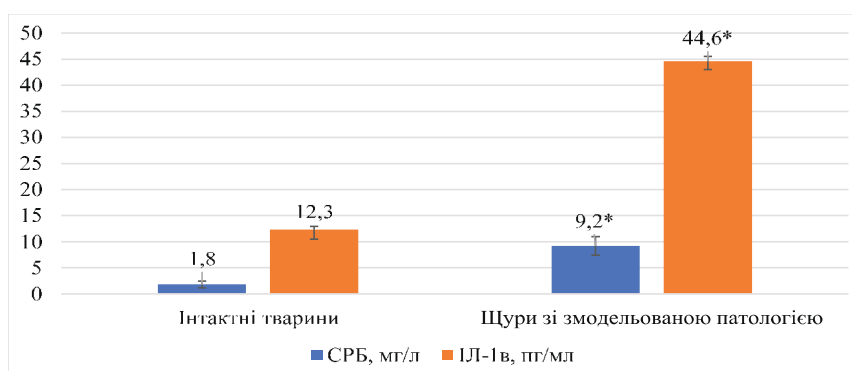


Рис. 2. Вивчення гострофазових показників у щурів за умов сульпірид-індукованої гіперплазії ПЗ, $\bar{X} \pm S_x$

Примітки:

1. n — кількість експериментальних тварин в кожній групі;
2. * — $p < 0,05$ порівняно із інтактними тваринами.

лення ПЗ, тим самим стимулюючи проліферативні процеси в тканинах простати і підтримуючи клінічну маніфестацію, що в подальшому веде до незворотних змін [9, 10].

Загальновідомо, що СРБ є класичним маркером запалення, однак не є специфічним показником, що відображає стан ПЗ [9]. Згідно з останніми проведеними даними, високий рівень СРБ може виступати предиктором розвитку ускладнень на тлі ДГПЗ, зокрема відмічається гіперактивність сечового міхура та тяжкість протікання симптомів нижніх сечових шляхів.

Висновки

Встановлено, що запальний процес є універсальним і одним із ключових в подальшому розвитку ДГПЗ. Погіршення протікання патологічного процесу корелює з тяжкістю перебігу хронічного запалення, що веде до гіперпроліферативних процесів. У щурів зі змодельованою ДГПЗ спостерігалось достовірне підвищення

рівня лейкоцитів в 2,6 разів ($p < 0,05$) порівняно з інтактними тваринами, а ШОЕ – в 3,0 рази ($p < 0,05$) відповідно. Вивчення гострофазових показників дозволило встановити достовірне підвищення рівня СРБ в 5,1 разів ($p < 0,05$) та ІЛ-1b – в 3,6 разів ($p < 0,05$) порівняно з інтактними тваринами. Отже, розвиток ДГПЗ корелює з розвитком запального компоненту та пояснюється ростом прозапальних маркерів.

Фінансування: Це дослідження не отримало зовнішнього фінансування

Висновок комісії по біоетиці: Для проведення дослідження отримано позитивне рішення комісії з біоетики ДП «Український науково-дослідний інститут медицини транспорту Міністерства охорони здоров'я України» (протокол № 4 від 16.05.2023 р.)

Конфлікт інтересів: Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів

Література/ References

1. Горпиченко І. І., Гурженко Ю. М., Спиридоненко В. В. Сучасні дані про вплив хронічного запалення в патогенезі доброякісної гіперплазії передміхурової залози і раку передміхурової залози. Здоров'я чоловіка. 2014. № 4. С. 91–94. [Gorpychenko I. I., Gurzhenko Yu. M., Spiridonenko V. V. Current data on the influence of chronic inflammation in the pathogenesis of benign prostatic hyperplasia and prostate cancer. Men's health. 2014. No. 4. P. 91–94].
2. Lloyd G. L., Marks J. M., Riche W. A Benign Prostatic Hyperplasia and Lower Urinary Tract Symptoms: What Is the Role and Significance of Inflammation? Current urology reports. 2019. Vol. 20 (9). P. 54.
3. Phua T. J. The Etiology and Pathophysiology Genesis of Benign Prostatic Hyperplasia and Prostate Cancer: A New Perspective. Medicines (Basel, Switzerland). 2021. Vol. 8(6). P. 30.
4. Madersbacher S., Sampson N., Culig Z. Pathophysiology of Benign Prostatic Hyperplasia and Benign Prostatic Enlargement: A Mini-Review. Gerontology. 2019. Vol. 65(5). P. 458–464.
5. Доклінічні дослідження лікарських засобів : метод. рек. / за ред. чл.-кор. НАМН України, акад. О. В. Стефанова. К. : Авіценна, 2001. 528 с. [Doclinical investigation of medicines: metod. reccom. / by redaction of member-cor. National Academy of Sciences of Ukraine, Acad. O. V. Stefanov. K.: Avicenna, 2001. 528 p.]
6. Клінічна лабораторна діагностика: навчальний посібник / Б. Д. Луцик, Л. Є. Лаповець, Г. Б. Лебедь та ін.; під ред. Б. Д. Луцика. – 2-е вид. К.: Медицина, 2018. 288 с. [Clinical laboratory diagnostics: a study guide / B. D. Lutsik, L. E. Lapovets, G. B. Lebed, etc.; under the editorship B. D. Lutsyk. - 2nd edition. K.: Medicine, 2018. 288 p.]
7. Резніков О. Г., Соловйов А. І., Стефанов О. В. Біотична експертиза доклінічних та інших наукових досліджень, що виконуються на тваринах: метод. рекомендації. Вісник фармакології і фармації. 2006. № 7. С. 47–61. [Reznikov O. G., Solovyov A. I., Stefanov O. V. Biotic examination of preclinical and other scientific studies performed on animals: method. recommendations Herald of pharmacology and pharmacy. 2006. Vol. 7. P. 47–61.]
8. Атраментова Л. О., Утевська О. М. Статистичні методи в біології. Х.: ХНУ ім. В. Н. Каразіна, 2007. 288 с. [Atramentova L. O., Utevska O. M. Statistical methods in biology. H.: KHNU named after V. N. Karazina, 2007. 288 p.]
9. Role of chronic inflammation as a predictor of upstading/Upgrading in prostate cancer: finding a new group eligible for active surveillance / M. R. Nowroozi, M. Ayati, E. Amini et al. Urology Journal. 2020. Vol. 17 (4). P. 370–373.
10. The role of inflammation in lower urinary tract symptoms (LUTS) due to benign prostatic hyperplasia (BPH) and its potential impact on medical therapy / V. Ficarra, M. Rossanese, M. Zazzara et al. Current Urology Reports. 2014. Vol. 15 (12). P. 463.

*Вперше надійшла до редакції 28.04.2025 р.
Рекомендована до друку на засіданні
редакційної колегії після рецензування*